

เอกสารประกอบการสอน
กระบวนวิชา DOS 408381

เรื่อง
ยาแก้ปวด แก้อักเสบ

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ นักศึกษามีความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับสรรพวิทยาของความเจ็บปวด และหลักของการควบคุมความเจ็บปวด
2. เพื่อให้ นักศึกษามีความรู้เกี่ยวกับยาแก้ปวดชนิดต่าง ๆ
3. เพื่อให้ นักศึกษาสามารถนำยาแก้ปวดมาใช้ในทางคลินิกได้

จัดทำโดย....

อาจารย์ ทันตแพทย์วุฒินันท์ จตุพศ
ภาควิชาศัลยศาสตร์ช่องปาก
คณะทันตแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ยาแก้ปวด แก้อักเสบ

การนำยาหรือสารระงับปวดมาใช้ในวงการแพทย์นั้นมีมานานแล้ว ซึ่งภาวะการเป็นโรคบางอย่างรวมทั้งการทำให้การบำบัดรักษาโรคโดยเฉพาะการผ่าตัดผู้ป่วยต้องเผชิญกับความเจ็บปวด การทราบเรื่องราวเกี่ยวกับขบวนการรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวด รวมทั้งการควบคุมความเจ็บปวดเป็นหน้าที่ที่แพทย์ต้องทราบและปฏิบัติได้เป็นอย่างดี ยาแก้ปวดเป็นการบำบัดการเจ็บปวดที่ใช้โดยแพร่หลายและได้ผลดีถ้าใช้อย่างเหมาะสม แพทย์จึงควรมีความรู้เกี่ยวกับยาแก้ปวดชนิดต่าง ๆ ทั้งในแง่การออกฤทธิ์ ผลข้างเคียงของยา และวิธีการบริหารยา เพื่อให้การใช้ยาแก้ปวดได้ผลและเกิดประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วย

กลไกการรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวด

ความเจ็บปวด (pain) เป็นความรู้สึกส่วนบุคคล เป็นความรู้สึกเป็นทุกข์ ไม่น่ายินดี การรับทราบความรู้สึกเจ็บปวดในแต่ละบุคคลไม่เหมือนกันแม้สิ่งกระตุ้นจะเหมือนกันก็ตาม เพราะมีตัวแปรในร่างกายและจิตใจเป็นองค์ประกอบในการแปรผลความรู้สึกเจ็บปวด

กายวิภาคและสรีรวิทยาของความรู้สึกเจ็บปวด

Pain Perception

- Pain Receptor* คือ receptor ที่ใช้รับรู้ความรู้สึกเจ็บปวด คือ free nerve อยู่ทั่วไปในอวัยวะที่รับรู้ความรู้สึกเจ็บได้ เช่น ผิวหนัง oral mucosa
- Pain pathways* ในการนำความรู้สึกเจ็บปวดเมื่อเกิดสัญญาณประสาทรับความรู้สึกเจ็บปวดขึ้นแล้ว สัญญาณประสาทวิ่งไปตามเส้นใยประสาทขึ้นสู่สมอง แล้วแปลออกมาเป็นความรู้สึกเจ็บปวด
- Pain interpretation* เป็นการแปลความรู้สึกเจ็บ
- Reaction to pain* เป็นปฏิกิริยาตอบสนองต่าง ๆ ที่เกิดตามมาเมื่อเกิดความรู้สึกเจ็บปวด เช่น ปฏิกิริยาทางจิต (psychological reaction) ปฏิกิริยาทางกล้ามเนื้อ (muscle reaction) และ ปฏิกิริยาทางประสาทอัตโนมัติ (autonomic response)

ทฤษฎีการเกิดความเจ็บปวด (Theories of pain)

1. Specific theory
2. Pattern theory
3. Gate control theory

เภสัชวิทยาของอาการปวด

1. บริเวณ peripheral มีการหลั่งสารเคมีเรียกว่า pain mediator เมื่อมีบาดแผล ได้แก่
 1. Bradykinin (BK)
 2. Serotonin (5HT)
 3. Prostaglandins (PGs) เป็นสารที่ผลิตออกมาเมื่อมีการอักเสบหรือบาดเจ็บ ผ่าน cyclooxygenase (COX) pathways cyclooxygenase มี 2 ชนิด คือ COX1 และ COX2
 4. Substance P (SP)
2. สารเคมีที่ควบคุมการรับความรู้สึกเจ็บปวดบริเวณ Dorsal horn เช่น endorphin, gamma-aminobutyric acid (GABA) เพื่อระงับอาการปวด
3. สารเคมีที่ควบคุมการรับความรู้สึกเจ็บปวดจากส่วนบนของสมอง เช่น enkephalin

การรักษาความเจ็บปวด

1. ลดการรับความรู้สึกเจ็บปวด
2. ลดการนำความรู้สึก
3. ลดการแปลความรู้สึก
4. ลดปฏิกิริยาต่อความเจ็บปวด

กลไกของการอักเสบ

การอักเสบเป็นกลไกที่ซับซ้อนเป็นปฏิกิริยาตอบสนองของร่างกายหรือเนื้อเยื่อต่อการได้รับบาดเจ็บ มีองค์ประกอบได้แก่ เซลล์ที่มีส่วนร่วมในการอักเสบ และ สารเคมีที่กระตุ้นการอักเสบ

เอ็นไซม์ Cyclooxygenase (COX)

เป็นเอ็นไซม์ที่มีความสำคัญในขบวนการสร้างสารพวก pain mediator และสารเคมีในขบวนการหลายอย่างของร่างกาย โดย COX มี 2 ชนิดคือ COX1 และ COX2 เอ็นไซม์ COX-1 จะ

ทำหน้าที่ในการสร้าง prostaglandins และสาร thromboxane ในสภาวะปกติ (physiologic) ส่วน COX-2 จะทำให้มีการสร้างสารเคมีไม่พึงประสงค์ เช่น พวก pain mediators

ยาด้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Nonsteroidal antiinflammatory drugs)

ยาด้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ที่เป็นกรด

1. Arylcarboxylic acids

- Salicylic acids : aspirins and its derivative, diflunisal, choline magnesium trisilicate, salsalate
- Anthranilic acids (fenamates) : mefenamic acid, meclofenamate, flufenamic acid

2. Arylalkanoic acids

- Arylacetic acids: diclofenac, alclofenac
- Arylpropionic acids: ibuprofen, ketoprofen, naproxen, fenoprofen, fenbufen, flubiprofen
- Heteroaryacetic acids: tolmetin, zomepirac
- Indole and indene acetic acids: indomethacin, sulindac, etodolac

3. Enolic acids

- Oxicams: piroxicam, tenoxicam, meloxicam
- Pyrazolidinediones : phenylbutazone, oxyphenbutazone, azapropazone

ยาด้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ที่ไม่เป็นกรด

Proquazone, fluproquazone, bufexamac, flunizole, epirazole, nabumetone

แบ่งตามการออกฤทธิ์ต่อ COX

1. COX-1 specific หมายถึงยาที่ยับยั้งแต่เฉพาะเอ็นไซม์ COX-1
 2. COX nonspecific ได้แก่ยาที่มีคุณสมบัติในการยับยั้งทั้งเอ็นไซม์ COX-1 และ COX-2
- COX-2 specific ได้แก่ยาที่มีคุณสมบัติในการยับยั้งเอ็นไซม์ COX-2 ได้ดี

กลไกการออกฤทธิ์ลดอาการอักเสบของ NSAIDs

1. ห้ามการสร้าง prostaglandins
2. ห้ามการออกฤทธิ์ของ inflammatory mediators
3. ห้ามการเคลื่อนที่ออกจากหลอดเลือดของเม็ดเลือดขาว (leukocyte migration)
4. ห้ามขบวนการต่าง ๆ ที่จะเกิดขึ้นจากปฏิกิริยาภูมิคุ้มกัน
5. ลดไข้ (antipyretic activity)

ผลข้างเคียงของ NSAIDs

1. ผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหาร
2. ผลข้างเคียงต่อตับ
3. ผลข้างเคียงต่อไต
4. ผลข้างเคียงต่อผิวหนัง
5. ผลข้างเคียงต่อเกร็ดเลือด
6. ผลข้างเคียงต่อระบบประสาทส่วนกลาง

สรุปข้อควรระวังในการใช้ NSAIDs

1. ในผู้สูงอายุควรเลือกใช้ยาที่ออกฤทธิ์สั้นและมีผลต่อไตน้อย
2. หลีกเลี่ยงในผู้ป่วยโรคไต
3. หลีกเลี่ยงในผู้ป่วยโรคตับ
4. หลีกเลี่ยงในผู้ป่วยโรคหอบหืด
5. หลีกเลี่ยงในผู้ป่วยภาวะตั้งครรภ์

Paracetamol (acetaminophen)

Paracetamol เป็นสารที่เกิดจากเมตาบอลิซึมของ phenacetin ฤทธิ์ลดไข้ระงับปวดของ paracetamol เทียบเท่ากับ acetylsalicylic acid แต่ปราศจากฤทธิ์ต้านการอักเสบ ไม่มีผลข้างเคียงต่อทางเดินอาหารซึ่ง ยาในขนาดที่ใช้ในการรักษา (1.2 กรัม/วัน) ปราศจากผลข้างเคียงที่ร้ายแรง

บรรณานุกรม

1. กัมมันต์ พันธุมจินดา และคณะ. *ประสาทศาสตร์พื้นฐาน*. กรุงเทพฯ : สันประสิทธิ์การพิมพ์. 2530.
2. กาญจนา เกษสอาด. *NSAIDs*. กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร. 2533.
3. ประสงค์ คุณทรงเกียรติ. *Trends of Future Pharmacologic Analgesics*. หนังสือรวมเล่มการประชุมวิชาการคณะแพทยศาสตร์เชียงใหม่ 20-24 กันยายน 2542.
4. พรทิศา ชัยอำนาจ และคณะ. *New Trend in NSAIDs Therapy*. กรุงเทพฯ : เรือนแก้วการพิมพ์. 2543.
5. อรพรรณ มาตังคสมบัติ. *ตำราเภสัชวิทยา เล่ม 1*. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์ทิพย์วิสุทธิ. 2533
6. วรวิทย์ เล่าห์เรณู. *ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์* หนังสือรวมเล่มการประชุมวิชาการคณะแพทยศาสตร์เชียงใหม่ 20-24 กันยายน 2542.
7. ศิริภรณ์ ฟุ้งวิทยา. *ยาระงับปวด*. กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. 2530.
8. Critchley M, O'Leary JL, B.Jennett. *Scientific Foundations of Neurology*. London: Heinemann. 1972.
9. Weisenberg, M. *Pain : Clinical and experimentl perspectives*. St. Louis : Mosby. 1975.
10. White JC, Sweet WH. *Pain : Its mechanism and neurosurgical control*. Spring field ILL. 1955.
11. Youmans JR. *Neurological Surgery*. Philadelphia : W.B. Saunders. 1973.